

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Celestone Cronodose suspensión inyectable

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión contiene 5,7 mg de betametasona:

Betametasona 3 mg (como 3,945 mg de fosfato sódico de betametasona)

Betametasona 2,7 mg (como 3 mg de acetato de betametasona)

Un vial (2 ml) contiene 11,4 mg de betametasona, 6 mg de betametasona (como fosfato sódico) y 5,4 mg de betametasona (como 6 mg de acetato de betametasona)

### Excipiente con efecto conocido

Vial de 2 ml: 0,4 mg de cloruro de benzalconio equivalente a 0,2 mg/ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión acuosa estéril transparente e incolora, con partículas blancas en suspensión, sin aglomerados visibles y exenta de partículas extrañas.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Celestone Cronodose está indicado en las afecciones que responden al tratamiento local o sistémico con corticosteroides cuando se requiere un efecto sostenido (en su caso, como complemento del tratamiento base) y cuando el tratamiento oral o local no es posible o es insuficiente, por ejemplo:

- inyección intramuscular en afecciones alérgicas, dermatológicas, reumáticas, y en otras afecciones que responden a los corticosteroides sistémicos;
- inyección directa en los tejidos afectados en bursitis y en trastornos inflamatorios asociados a tendones, tales como tenosinovitis, y en trastornos inflamatorios del músculo, tales como fibrosis y miositis;
- inyección intraarticular y periarticular en artritis reumatoide y artrosis;
- inyección intralesional en diversas afecciones dermatológicas y en ciertos trastornos inflamatorios y quísticos del pie.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

La dosis inicial varía dependiendo de la enfermedad de que se trate. Es importante tener en cuenta que las necesidades de dosificación son variables y que se deben individualizar de acuerdo con la enfermedad a tratar y la respuesta del paciente.

En general, y a modo de orientación, se recomienda la siguiente pauta posológica:

<b>Inyección intramuscular</b>	<b>Dosis única</b>	<b>Dosis repetida</b>
Enfermedades reumáticas Enfermedades del colágeno	1 ml	Aproximadamente una vez a la semana (según se requiera)

Enfermedades de la piel Enfermedades respiratorias Enfermedades alérgicas		
Estatus asmático	2 ml	Aproximadamente una vez a la semana (según se requiera)
Lupus eritematoso diseminado	2 ml	Aproximadamente una vez a la semana (según se requiera)

<b>Inyección intraarticular</b>	<b>Dosis única</b>	<b>Dosis repetida</b>
Articulaciones muy grandes (cadera)	1-2 ml	Según se requiera (cada 1-4 semanas)
Articulaciones grandes (rodilla, tobillo y hombro)	1 ml	
Articulaciones medianas (codo y muñeca)	0,5-1 ml	
Articulaciones pequeñas (mano y tórax)	0,25-0,5 ml	
	el alivio del dolor y de la rigidez se aprecian de dos a cuatro horas después de la inyección	

<b>Infiltración local</b>	<b>Dosis única</b>	<b>Dosis repetida</b>
Bursitis (subdeltoidea, subacromial o prepatelar)	1 ml (se consigue alivio de dolor y recuperación completa a las pocas horas de la inyección)	Según se requiera, a intervalos de 1 a 2 semanas
Quistes de las cápsulas articulares	0,5 ml en la cavidad quística	
Tendinitis	1 ml	Según se requiera, a intervalos de 1 a 2 semanas, 3-4 inyecciones en total
Tenosinovitis		
Peritendinitis		
Afecciones periarticulares inflamatorias		
Artritis gotosa aguda	0,25-1 ml	Según se requiera, a intervalos de 3 días a 1 semana

<b>Inyección intradérmica/intralesional</b>	<b>Dosis única</b>	<b>Dosis repetida</b>
Enfermedades del pie	0,25-0,50 ml	Según se requiera, a intervalos de 3 días a 1 semana
Afecciones dermatológicas	0,2 ml/cm <sup>2</sup> intradérmicamente (no subcutánea)	Según se requiera, no más de 1 ml/semana

Durante el tratamiento, pueden requerirse ajustes de las dosis en casos de remisión o exacerbación de la enfermedad. Si durante el tratamiento el paciente se ve sometido a periodos de estrés, se pueden requerir aumentos temporales de la dosis (ver sección 4.4, Control del tratamiento).

Si tras el tratamiento a largo plazo el medicamento va a ser retirado, se recomienda una retirada de forma gradual y no abrupta.

#### *Poblaciones especiales*

El efecto del corticosteroide se ve potenciado en pacientes con hipotiroidismo o en aquellos con cirrosis hepática, por tanto pueden ser necesarios ajustes de la dosis (ver sección 4.4).

### *Pacientes de edad avanzada*

No se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos pacientes de edad avanzada a los glucocorticoides; por lo tanto, se recomienda estrechar la vigilancia al tratar a estos pacientes.

### *Población pediátrica*

En los pacientes pediátricos, la dosis inicial de betametasona puede variar dependiendo de la enfermedad específica que se está tratando. El rango de dosis iniciales es de 0,02 a 0,3 mg/kg/día en tres o cuatro dosis divididas (0,6 a 9 mg/m<sup>2</sup> superficie corporal/día). Se debe utilizar la menor dosis posible de corticosteroide para el control de la afección a tratar (ver sección 4.4).

### Forma de administración

Este medicamento se puede administrar por inyección intramuscular, intraarticular, intrasinovial, intralesional o intradérmica.

Celestone Cronodose no se debe administrar por vía intravenosa o subcutánea.

Este medicamento se debe administrar bajo condiciones asépticas. Para restablecer la homogeneidad de la suspensión, agitar el vial antes de abrirlo. Este medicamento no se debe utilizar si se observa una posible aglomeración o precipitación (que podría ser debida a la exposición a la congelación). Una vez cargada la jeringa se debe inyectar inmediatamente para evitar la sedimentación.

- Administración intramuscular:

Los corticosteroides se deben administrar mediante inyección intramuscular profunda en el músculo glúteo para evitar la atrofia tisular local.

- Administración intraarticular:

Las inyecciones se deben realizar en las vainas tendinosas afectadas y no en los tendones en sí mismos. En las afecciones periarticulares inflamatorias, la inyección se debe realizar en la región dolorosa.

La inyección intraarticular se debe realizar utilizando condiciones asépticas y con agujas de 22 a 24 *gauge*. La técnica es la siguiente: la aguja, adaptada a una jeringa vacía, se introduce en la cavidad sinovial, y se aspira. Si se obtiene líquido sinovial, la punción ha sido correcta. A continuación se reemplaza la primera jeringa por otra cargada con la cantidad necesaria de la suspensión y se procede a la inyección.

La inyección intraarticular de este medicamento no causa dolor apreciable, ni tampoco se ha notificado la exacerbación secundaria que a veces se presenta unas horas después de la aplicación intraarticular de otros corticosteroides.

- Administración intralesional e intradérmica:

El tratamiento intralesional se lleva a cabo por inyección intradérmica (no subcutáneamente). Se utilizará una jeringa de tuberculina y aguja de 1,5 cm de largo de 25 *gauge*. El medicamento se debe aplicar de manera que forme un depósito intradérmico uniforme.

Enfermedades de los pies: En la mayor parte de los casos se puede administrar el medicamento con una jeringa de tuberculina con aguja de 2 cm de largo de 25 *gauge*.

### *Uso con anestésicos locales*

La administración del medicamento por vía local es bien tolerada. No obstante, en caso de que se considere necesario el empleo de anestésicos locales, la suspensión se puede mezclar en la misma jeringa con una cantidad igual de hidrocloreuro de procaína o de lidocaína al 1 o 2 % antes de proceder a la inyección. La cantidad necesaria de la suspensión se transfiere primero del vial a la jeringa, y a continuación se introduce el anestésico, agitando brevemente la jeringa. No se debe introducir el

anestésico en el vial de Celestone Cronodose. No se deben usar formulaciones de anestésicos que contengan parabenos.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

A no ser que se considere que puede salvarle la vida, la administración sistémica de corticosteroides está contraindicada por lo general en pacientes con infecciones sistémicas, excepto si se ha establecido un tratamiento antiinfeccioso adecuado (ver sección 4.4). El uso local está contraindicado en aquellas áreas infectadas localmente.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Generales

Se debe utilizar la menor dosis posible de corticosteroide para el control de la afección a tratar; cuando sea posible la reducción de la dosis, ésta debe ser gradual.

Como las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides dependen de la dosis y de la duración del tratamiento, se debe evaluar para cada paciente el riesgo/beneficio en cuanto a la dosis y duración del tratamiento y si utilizar el tratamiento diariamente o de forma intermitente.

La inyección intramuscular se debe realizar con precaución en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática.

Es necesario emplear técnicas de estricta asepsia en el uso de Celestone Cronodose independientemente de la vía de administración.

Se debe informar a los pacientes de la necesidad de advertir a los sucesivos médicos acerca de tratamientos previos o en curso con glucocorticoides.

Raramente se han producido reacciones anafilactoides/reacciones anafilácticas con posibilidad de *shock* en pacientes que reciben tratamiento parenteral con corticosteroides. Se deben tener en cuenta medidas de precaución adecuadas con pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a los corticosteroides.

#### Control del tratamiento

La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por corticosteroides se puede minimizar mediante la reducción gradual de la dosis. Esta insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la suspensión del tratamiento; por lo tanto, si se produce estrés durante este periodo, se debe restablecer la corticoterapia. Dado que la secreción mineralocorticoide se puede ver alterada, se deben administrar sales y/o un mineralocorticosteroide, simultáneamente.

#### Uso local

Una parte de la dosis administrada de Celestone Cronodose se absorbe sistémicamente después de la inyección intraarticular. En pacientes que están siendo tratados concomitantemente con corticosteroides orales o parenterales, especialmente los que reciben dosis elevadas, se debe considerar la absorción sistémica del medicamento en la determinación de la dosis intraarticular.

No se recomienda la inyección de corticosteroides en una articulación inestable.

Las inyecciones intraarticulares repetidas pueden provocar por sí mismas destrucción del cartílago e inestabilidad en la articulación.

Es necesario un examen adecuado de cualquier fluido articular presente para excluir un proceso séptico. Un aumento marcado en el dolor, acompañado de hinchazón local, junto con restricción de la movilidad articular, fiebre y malestar general, son indicativos de artritis séptica. Si se produce esta

complicación y se confirma el diagnóstico de sepsis, se debe instaurar el tratamiento antimicrobiano adecuado. No inyecte un esteroide en una articulación infectada (ver sección 4.3). Generalmente, no se recomienda la inyección local de un esteroide en una articulación infectada previamente.

#### Infecciones e infestaciones y efecto antiinflamatorio/inmunosupresor

Los corticosteroides pueden exacerbar las infecciones fúngicas sistémicas por lo que no se deben utilizar en presencia de estas infecciones a menos que éstos sean necesarios para controlar las reacciones a los medicamentos.

Los corticosteroides pueden enmascarar los signos de infección, y su uso puede aumentar la susceptibilidad a nuevas infecciones o reactivar infecciones latentes. Cuando se utilizan corticosteroides se puede producir una disminución de la resistencia y una disminución de la capacidad de localización de la infección, agravando el cuadro clínico.

Se recomienda descartar la amebiasis latente o activa antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides en cualquier paciente que haya estado recientemente en los trópicos o en cualquier paciente con diarrea sin razón aparente.

El tratamiento con corticosteroides en la tuberculosis activa se debe limitar a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los que el corticosteroide se utiliza para el tratamiento junto con un régimen antituberculoso adecuado.

Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, es necesaria una supervisión estrecha, puesto que se podría producir la reactivación de la enfermedad. Los pacientes deben recibir quimioprofilaxis durante el tratamiento prolongado con corticosteroides.

Los pacientes adultos o pediátricos que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides deben ser advertidos de evitar cualquier contacto con la varicela o el sarampión y, si se exponen, deben consultar al médico de inmediato, aun sin haber experimentado ningún síntoma.

Los corticosteroides se deben usar con mucha precaución en los pacientes infestados por *Estrongiloides* (Nematodo). En estos pacientes, la inmunosupresión inducida por el corticosteroide puede llevar a una hiperinfección por *Estrongiloides* y diseminación con migración larvaria extendida, a menudo acompañada de enterocolitis grave y septicemia por Gram-negativos, potencialmente mortal.

Mientras estén recibiendo tratamiento con corticosteroides, los pacientes no se deben vacunar contra la viruela.

Tampoco se deben someter a otros procedimientos de inmunización los pacientes que estén recibiendo corticosteroides, especialmente a dosis elevadas, debido al posible riesgo de complicaciones neurológicas y de falta de respuesta de los anticuerpos. Por el contrario, se puede llevar a cabo la inmunización en pacientes que reciben corticosteroides como tratamiento de sustitución, p.ej., para el tratamiento de la enfermedad de Addison.

#### Endocrinas y metabólicas

Los corticosteroides se deben usar con precaución en los pacientes diabéticos.

Los corticosteroides aumentan los niveles de glucosa y puede ser necesaria la modificación de la dosis de insulina y de otros medicamentos hipoglucemiantes.

El uso de dosis medias y elevadas de corticosteroides puede provocar elevación de la presión sanguínea, retención de sodio y líquidos, y aumento en la excreción de potasio. Estos efectos se producen en menor medida con derivados sintéticos, excepto cuando se usan dosis elevadas. Puede ser necesario el uso de suplementos de potasio y la restricción de sal en la dieta.

Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio y la resorción ósea, entre otras acciones, pudiendo causar osteoporosis a cualquier edad o agravar una osteoporosis preexistente. Se debe tener precaución especial con los pacientes con mayor riesgo de osteoporosis (especialmente en mujeres posmenopáusicas) antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides.

### Psiquiátricas

Se pueden producir trastornos psíquicos con el tratamiento con corticosteroides, que también pueden agravar la inestabilidad emocional, los cambios agudos de humor y afectivos, la depresión, la euforia, la agitación o las tendencias psicóticas preexistentes.

Se debe informar a los pacientes y/o a los cuidadores de que se pueden producir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con los corticosteroides sistémicos (ver sección 4.8). Los síntomas suelen aparecer a los pocos días o semanas de haber comenzado el tratamiento. Los riesgos pueden ser mayores con dosis altas/exposición sistémica, aunque la dosis no permite predecir la aparición, el tipo, la gravedad o la duración de las reacciones. La mayoría de las reacciones remiten después de la reducción de la dosis o la retirada del tratamiento, aunque puede ser necesario un tratamiento específico. Se debe recomendar a los pacientes/cuidadores a acudir al médico si se presentan síntomas psicológicos preocupantes, especialmente si se sospecha la existencia de un estado depresivo o de ideaciones suicidas. Los pacientes/cuidadores también deben estar atentos a posibles trastornos psiquiátricos que puedan ocurrir durante o inmediatamente después de reducir la dosis o retirar el tratamiento con corticosteroides sistémicos, aunque este tipo de interacciones se han notificado con poca frecuencia.

Se debe tener especial cuidado al considerar el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con antecedentes actuales o previos de trastornos afectivos graves, en sí mismos o en sus familiares de primer grado. Estos incluirían depresión, enfermedad maniaco-depresiva y psicosis previa inducida por corticosteroides.

### Neurológicas

Se han notificado casos neurológicos graves con la inyección epidural de corticosteroides, algunos de ellos mortales. Los casos específicos notificados incluyen, pero no tienen por qué limitarse a los siguientes efectos: infarto de médula espinal, paraplejía, tetraplejía, ceguera cortical e ictus. Estos casos neurológicos graves han sido notificados con y sin el uso de la fluoroscopia. La seguridad y la eficacia de la administración epidural de los corticosteroides no se ha establecido, y los corticosteroides no están aprobados para este uso.

Se ha notificado crisis paroxística por feocromocitoma, que puede ser mortal, tras la administración de corticosteroides sistémicos. Los corticosteroides sólo se deben administrar a pacientes con sospecha o feocromocitoma confirmado después de una adecuada evaluación del riesgo/beneficio.

### Oftalmológicas

El uso prolongado del corticosteroide puede producir cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), glaucoma con posible daño de los nervios ópticos, y además puede aumentar la posibilidad de infecciones oculares secundarias debidas a bacterias, hongos o virus. Si la duración del tratamiento se prolonga más de seis semanas, se recomiendan evaluaciones oftalmológicas periódicas y de la presión intraocular.

Se recomienda precaución al administrar corticosteroides a los pacientes con herpes simple ocular debido al riesgo de una posible perforación corneal.

### Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

#### Otras advertencias

Puede ser necesario un seguimiento estrecho a pacientes con hipotiroidismo y en aquellos con cirrosis hepática, ya que el efecto del corticosteroide puede verse potenciado.

El uso de los corticosteroides se debe hacer con precaución en: colitis ulcerosa inespecífica puesto que puede existir riesgo de perforación inminente, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera gastrointestinal activa o latente, esofagitis erosiva, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión y miastenia gravis.

Los resultados obtenidos de un estudio multicéntrico único, aleatorizado y controlado con otro corticosteroide, hemisuccinato de metilprednisolona, mostraron un incremento de la mortalidad prematura (a las 2 semanas) y tardía (a las 6 semanas) en pacientes con traumatismo craneal que habían recibido metilprednisolona, en comparación con placebo. No se han establecido las causas de la mortalidad en el grupo con metilprednisolona. Cabe señalar que en este estudio quedaron excluidos los pacientes en los que se consideró que los corticosteroides estaban claramente indicados.

#### Uso de corticosteroides durante el embarazo

Para precauciones y advertencias de uso durante el embarazo, ver sección 4.6.

#### Población pediátrica

Se debe vigilar estrechamente el crecimiento y desarrollo de lactantes, niños y adolescentes en tratamiento prolongado con corticosteroides.

#### Uso en deportistas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene glucocorticoides que pueden producir un resultado positivo en la prueba de control del dopaje.

#### Pruebas de laboratorio

Los corticosteroides pueden suprimir las reacciones a las pruebas cutáneas.

Los corticoides pueden afectar el test de nitroblue-tetrazolio para la detección de infecciones bacterianas provocando resultados falsos negativos.

#### Sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### Cloruro de benzalconio

Este medicamento contiene 0,4 mg de cloruro de benzalconio en cada vial de 2 ml equivalente a 0,2 mg/ml.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Anfotericina B inyectable y agentes depleccionantes de potasio:

Cuando los corticosteroides se administran concomitantemente con agentes depleccionantes de potasio (por ejemplo, anfotericina B, diuréticos) se debe vigilar estrechamente a los pacientes por hipopotasemia aditiva.

Se han notificado casos en los que el uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona fue seguido de aumento del tamaño del corazón e insuficiencia cardiaca congestiva.

#### Antibióticos

Se ha notificado que los antibióticos macrólidos producen una reducción significativa en el aclaramiento de los corticosteroides.

#### Anticoagulantes orales

La administración concomitante de corticosteroides y warfarina produce por lo general la inhibición de la respuesta a warfarina, aunque se han dado informes contradictorios. Por esta razón, se deben vigilar frecuentemente los indicadores de coagulación para mantener el efecto anticoagulante deseado.

#### Antidiabéticos

Dado que los corticosteroides pueden incrementar las concentraciones de glucosa en sangre, pueden ser necesarios ajustes de la dosis de los medicamentos antidiabéticos.

#### Medicamentos antituberculosos

Las concentraciones séricas de la isoniazida pueden disminuir.

#### Glucósidos cardiotónicos (digoxina)

Los pacientes que toman glucósidos cardiotónicos pueden tener un riesgo más elevado de arritmias debido a la hipopotasemia.

#### Estrógenos, incluyendo anticonceptivos orales

Los estrógenos pueden disminuir el metabolismo hepático de ciertos corticosteroides, aumentando así su efecto.

#### Inductores de enzimas hepáticas (ej: barbitúricos, fenitoína, carbamacepina, rifampicina)

Los medicamentos que inducen la actividad de la enzima metabolizadora de medicamentos en el microsoma hepático pueden incrementar el metabolismo de los corticosteroides y requiere un aumento de la dosis del corticosteroide.

#### Ketoconazol

Se ha notificado que el ketoconazol disminuye el metabolismo de ciertos corticosteroides hasta en un 60%, lo que resulta en un aumento del riesgo de las reacciones adversas del corticosteroide.

#### Inhibidores de CYP3A

Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.

#### Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

La administración concomitante de ácido acetil salicílico (u otros antiinflamatorios no esteroideos) y los corticosteroides aumenta el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales. Se debe tener precaución con el uso conjunto de ácido acetil salicílico y corticosteroides en pacientes con hipoprotrombinemia. El aclaramiento de los salicilatos se puede incrementar con el uso de corticosteroides.

#### Alcohol

Los efectos combinados de alcohol con glucocorticosteroides pueden aumentar los casos o incrementar la gravedad de ulceración gastrointestinal.

#### Aminoglutetimida

La aminoglutetimida puede llevar a una pérdida del corticosteroide inducida por supresión suprarrenal.

#### Anticolinesterasa

El uso concomitante de los agentes anticolinesterásicos y corticosteroides puede producir debilidad grave en los pacientes con miastenia gravis. Si es posible, los agentes anticolinesterásicos se deben retirar al menos 24 horas antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides.

#### Hormona del crecimiento humana

El tratamiento concomitante con glucocorticoides puede inhibir la respuesta de somatotropina.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

### Embarazo

Los corticosteroides atraviesan la placenta. Se deben utilizar durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto (ver sección 5.3).

Los neonatos y lactantes nacidos de madres que hayan recibido dosis importantes de corticosteroides durante el embarazo, se deben vigilar cuidadosamente para identificar signos de hipoadrenalismo.

Dado que el uso de corticosteroides profilácticamente más allá de la semana 32ª de gestación es aún controvertido, debe ser considerada la relación riesgo/beneficio para la madre y el feto cuando se usan corticosteroides más allá de este periodo gestacional.

Los corticosteroides no están indicados en el manejo de la enfermedad de la membrana hialina después del nacimiento y no deben ser administrados a mujeres embarazadas con preeclampsia, eclampsia o evidencia de daño placentario.

Los estudios han demostrado un aumento del riesgo de hipoglucemia neonatal tras la administración prenatal de un tratamiento corto con betametasona a mujeres con riesgo de parto pretérmino tardío.

### Lactancia

Los corticosteroides administrados de forma sistémica se excretan en la leche materna y pueden retrasar el crecimiento del lactante, interferir con la producción endógena del corticosteroide, o causar otras reacciones adversas. Se recomienda precaución al administrar corticosteroides a una mujer en periodo de lactancia.

### Fertilidad

Los esteroides pueden aumentar o disminuir la motilidad y el número de espermatozoides en algunos pacientes.

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, se deben tener en cuenta ciertas reacciones adversas que pueden afectar a estas actividades (tales como debilidad muscular o pérdida de masa muscular, trastornos psiquiátricos (por ejemplo euforia, depresión), reducción de la agudeza visual resultante de la opacificación del cristalino o del aumento de la presión intraocular, vértigo).

## **4.8 Reacciones adversas**

### Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones anafilácticas, reacciones de hipersensibilidad.

### Trastornos endocrinos

Irregularidades menstruales, desarrollo del estado cushingoide, falta de respuesta adrenocortical secundaria e hipofisaria (particularmente en periodos de estrés como trauma, cirugía o enfermedad), manifestaciones de diabetes mellitus latente y aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en diabéticos.

### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica, retención de líquidos.

### Trastornos psiquiátricos

Euforia, cambios del estado de ánimo, depresión, cambios de personalidad, insomnio.

#### Trastornos del sistema nervioso

Convulsiones, presión intracraneal elevada con papiledema (pseudotumor cerebral) normalmente tras el tratamiento, cefalea.

#### Trastornos oculares

Cataratas subcapsular posterior, glaucoma, exoftalmos y visión borrosa con frecuencia no conocida (ver también sección 4.4).

#### Trastornos del oído y del laberinto

Vértigo.

#### Trastornos cardíacos

Insuficiencia cardíaca congestiva.

#### Trastornos vasculares

Hipertensión.

#### Trastornos gastrointestinales

Úlcera gastrointestinal con posible perforación y hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerativa, hipo.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Dermatitis alérgica, edema, piel delgada y frágil, petequias y equimosis, eritema, sudoración aumentada, urticaria, angioedema.

#### Trastornos musculoesqueléticos

Debilidad muscular, miopatía esteroidea, pérdida de masa muscular, osteoporosis, fracturas por compresión de la columna vertebral, necrosis aséptica de las cabezas del húmero y del fémur, fracturas patológicas de huesos largos, rotura tendinosa, retraso en el crecimiento en la infancia.

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Alteración de la cicatrización de heridas.

#### Exploraciones complementarias

Tolerancia disminuida a los carbohidratos, balance nitrogenado negativo debido al catabolismo proteico, presión intraocular aumentada, supresión de reacciones a las pruebas cutáneas.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

### **4.9 Sobredosis**

El tratamiento de la sobredosis aguda es de apoyo y sintomático. Para manejar la sobredosis crónica con una enfermedad grave que requiere tratamiento continuo con esteroides, la dosis del corticosteroide se puede reducir temporalmente, o tratar en días alternos.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: glucocorticoides, código ATC: H 02 AB 01

Celestone Cronodose es un corticosteroide de tipo glucocorticoide sintético con pronunciada actividad antiinflamatoria. Los efectos de los corticosteroides son numerosos y de amplio alcance. Tienen una influencia sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, las proteínas y los lípidos, sobre el equilibrio de los electrolitos y el agua y sobre las funciones del aparato cardiovascular, del riñón, musculoesqueléticas, del sistema nervioso y de otros órganos y tejidos, incluida la sangre. Los glucocorticoide biológicos (por ejemplo hidrocortisona), con propiedades de retención de sal, se utilizan para el tratamiento sustitutivo en estados de deficiencia adrenocortical. Los glucocorticoide producen importantes y variados efectos metabólicos y modifican la respuesta inmunitaria.

A efectos de comparación, la siguiente tabla muestra la dosis equivalente en miligramos de los varios glucocorticoide:

Cortisona, 25	Triamcinolona, 4
Hidrocortisona, 20	Parametasona, 2
Prednisolona, 5	Betametasona, 0,75
Prednisona, 5	Dexametasona, 0,75
Metilprednisolona, 4	

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Tras la administración intramuscular la absorción de los ésteres liposolubles, acetato y acetónido, es más lenta que la absorción de las sales hidrosolubles, fosfato y succinato sódico. La absorción sistémica se produce lentamente tras la administración intraarticular.

### Distribución

Los estudios en animales indican que la mayoría de los glucocorticoide se distribuyen rápidamente a los músculos, al hígado, a la piel, al intestino y a los riñones. Los glucocorticoide varían en el porcentaje de unión a proteínas plasmáticas. El cortisol se une ampliamente a la globulina fijadora del corticosteroide y a la albúmina, y sólo el 5-10% queda libre y por tanto biológicamente activo.

Ya que sólo la fracción libre es farmacológicamente activa, los pacientes con concentraciones bajas de albúmina sérica pueden ser más susceptibles a los efectos de los glucocorticoide que los pacientes con concentraciones normales de albúmina.

Los glucocorticoide atraviesan la placenta y pueden alcanzar la leche materna.

### Biotransformación

Los glucocorticoide farmacológicamente activos se metabolizan en muchos tejidos, aunque principalmente en el hígado, a compuestos biológicamente inactivos.

### Eliminación

Los metabolitos inactivos se excretan principalmente por los riñones conjugados con ácido glucurónico o con sulfato, pero también como metabolitos no conjugados. También se excretan con la orina pequeñas cantidades del medicamento no metabolizado.

La excreción biliar y fecal carece de importancia.

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha demostrado que los corticosteroides son teratogénicos en muchas especies cuando se administran en dosis equivalentes a la dosis humana. Los estudios en animales en los que se han administrado corticosteroides a ratones, ratas y conejos gestantes han dado lugar a una mayor incidencia de paladar hendido en la descendencia.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Fosfato sódico monobásico  
Fosfato sódico dibásico  
Edetato de disodio  
Cloruro de benzalconio  
Agua para preparaciones inyectables.

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

18 meses

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

2 ml de suspensión en un vial de vidrio con un tapón de goma y precinto de aluminio y polipropileno.  
Cada caja contiene 1 vial.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Agítese bien antes de usarse.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Organon Salud, S.L.  
Paseo de la Castellana, 77  
28046 Madrid  
España  
Tel.: 915911279

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

40.628

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 17/marzo/1965  
Fecha de la última renovación: 31/diciembre/2016

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

12/2021

## **PRECIOS AUTORIZADOS:**

### ***Hospital incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud:***

Celestone Cronodose – 1 vial 2 ml P.V.L.: 4,24 €; P.V.L. SNS (PVL+RDL8/2010\*): 3,60 €.

\*Según lo establecido en los artículos 8 y 10 del Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público, a este medicamento le corresponde una deducción obligatoria del 15% en su facturación con cargo a la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

### ***Hospital NO incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud:***

Celestone Cronodose – 1 vial 2 ml P.V.L.: 4,24 €.

## **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN, DISPENSACIÓN Y PRESTACIÓN:**

Aportación reducida – Medicamento financiado por el S.N.S. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>